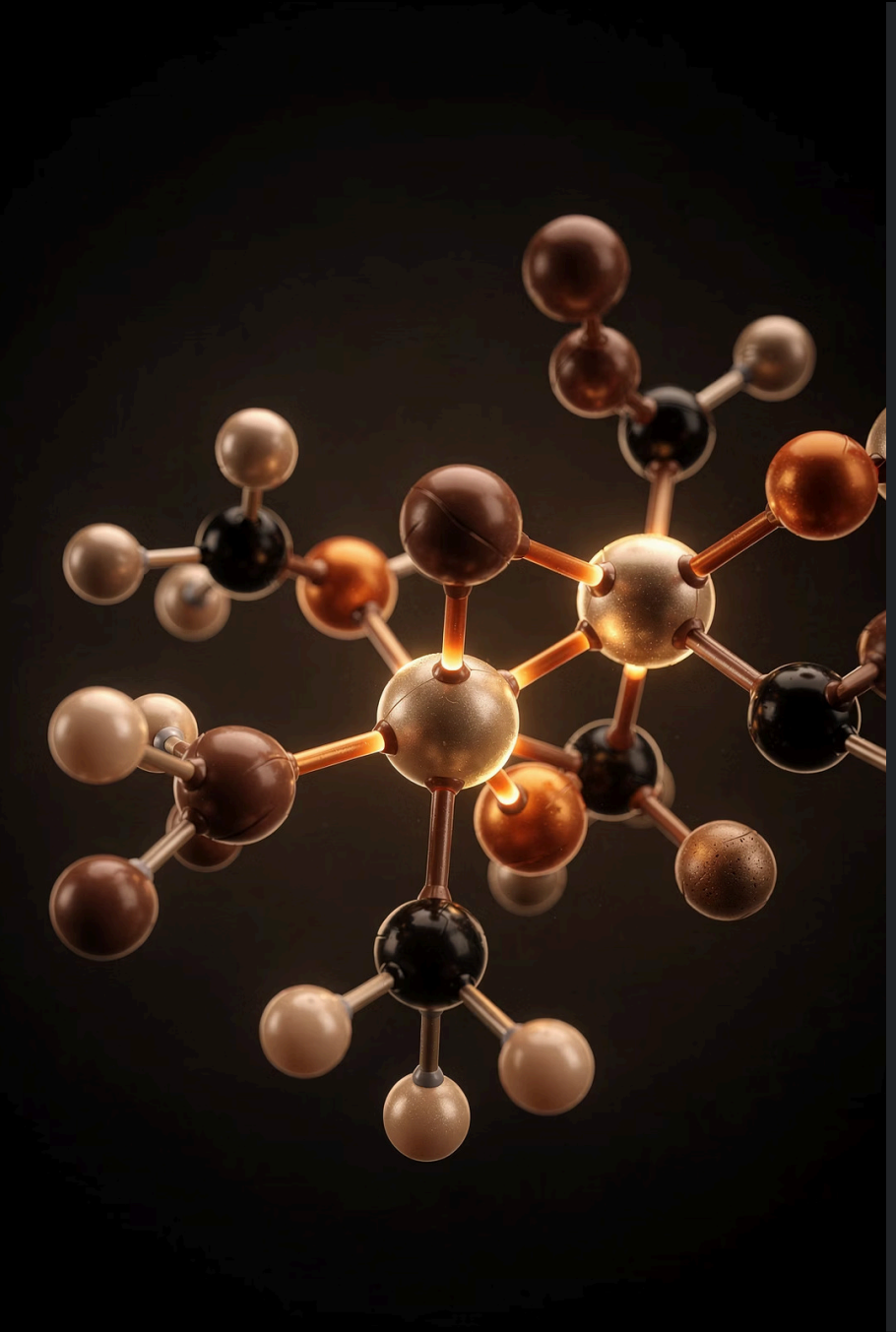


Alkanların Halojenlenmesi

Termodinamik Sınırlar, Katalitik Tezahürler ve Seçicilik Prensipleri

Ders Sunumu — *Teradigma*

Alkanlar Neden "Parafin" Olarak Adlandırılmıştır?

Latince *parum affinis* — "az ilgi duyan, tepkimeye girmeyen"

Apolar Bağ Yapısı

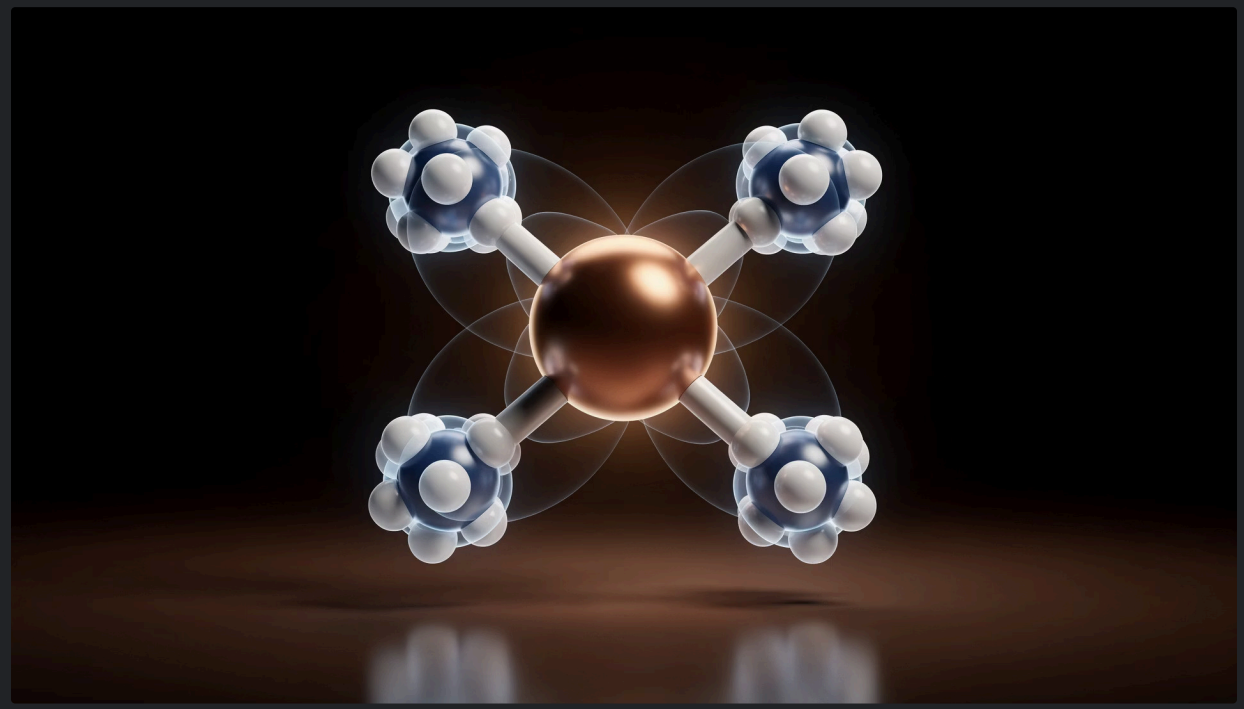
C-H ve C-C bağlarının neredeyse apolar olması, alkanları asitlere, bazlara ve yükseltgenlere karşı son derece tepkisiz kılar.

Biyolojik ve Jeolojik Kararlılık

Bu tepkisizlik, biyolojik ve jeolojik yapıların termodinamik bir kaos içinde çözülmeden sürdürülebilmesine zemin hazırlar.

Kararlılık ile Dönüşüm Arasındaki Sınır

Mutlak bir durağanlık kimyasal çeşitliliği engelleyecektir; halojenlenme tam da "kararlılık" ile "işlevsel dönüşüm" arasındaki sınırın aşıldığı noktadır.



C-H Bağlarının Elektronik Mimarisi

Karbon (elektronegatiflik ≈ 2.55) ile Hidrojen (≈ 2.20) arasındaki farkın küçüklüğü, bağların apolar olmasına yol açar.

- sp^3 hibritleşmesi, her karbonu dört bağla doyurur; elektron bulutu dengeli dağılır
- C-H bağ ayrışma enerjileri (BDE) 90–104 kcal/mol (380–435 kJ/mol) aralığındadır
- Bu yüksek enerji bariyeri, alkanların standart koşullarda halojenlerle tepkime vermemesinin temel nedenidir

BDE ve Radikal Kararlılığı

Bağ türüne göre ayrışma enerjileri ve oluşan radikalin kararlılığı:

104

Metil C-H

kcal/mol — radikal kararlılığı en düşük

98

Primer (1°) C-H

kcal/mol — orta-düşük kararlılık

95

Sekonder (2°) C-H

kcal/mol — orta-yüksek kararlılık

91

Tersiyer (3°) C-H

kcal/mol — en yüksek kararlılık

Alkil grupları, elektron yoğunluğunu indüktif etki ve hiperkonjugasyon yoluyla radikal merkeze aktarır; sübstitüsyon derecesi arttıkça bağ zayıflar ve radikal kararlı hale gelir.

Halojenlerin Bağ Enerjileri

Halojen moleküllerindeki bağlar, C-H bağlarına kıyasla oldukça zayıftır:

Halojen	Bağ Enerjisi (kcal/mol)
F-F	~37
Cl-Cl	~58
Br-Br	~46
I-I	~36

Florun beklenmedik düşük bağ enerjisi, bağ yapmayan elektron çiftleri arasındaki itme kuvvetlerinden kaynaklanır. İyot ise oluşan C-I bağının zayıflığı nedeniyle tepkimeyi termodinamik olarak elverişsiz (endotermik) kılar. Bu nedenle pratik uygulamalar ağırlıklı olarak **klorlama** ve **bromlama** üzerine kuruludur.

Serbest Radikal Sübstitüsyon Mekanizması: Genel Çerçeve

Halojenlenme, iyonik değil; eşleşmemiş elektrona sahip "radikal" ara ürünler üzerinden yürütülür.

Mekanizma üç evreye ayrılır:

1

Başlama (Initiation)

Halojen bağının homolitik kırılmasıyla radikal üretilir

2

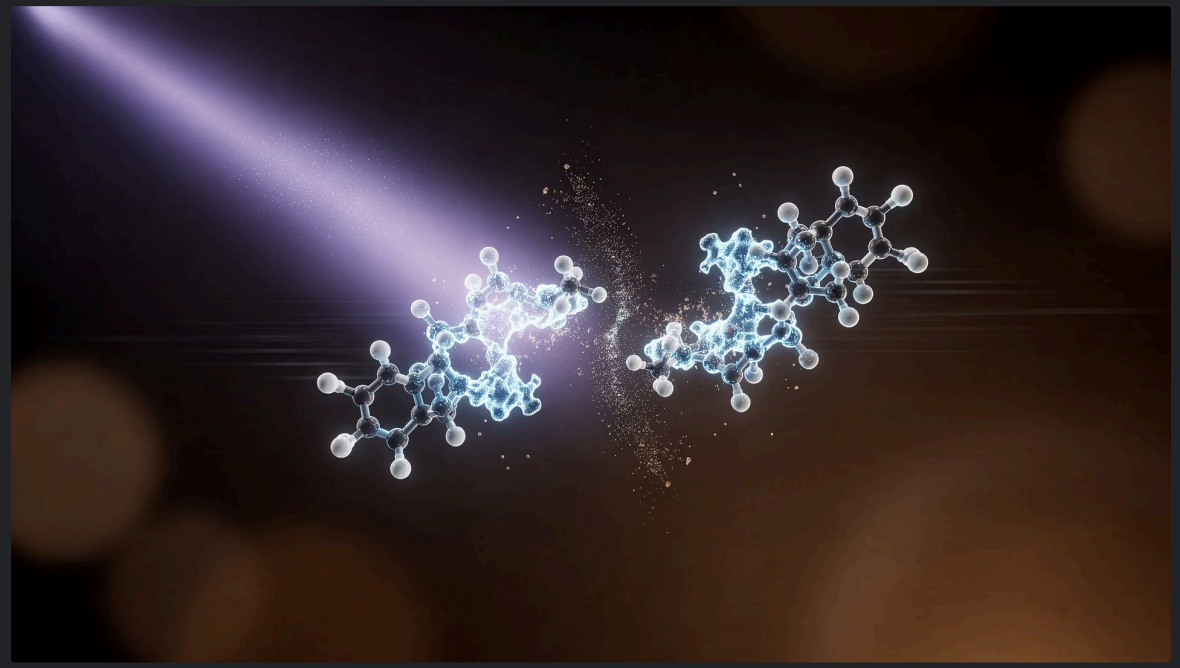
Yayılma (Propagation)

Zincirleme döngü — yeni radikaller üretilirken ürün oluşumu gerçekleşir

3

Sonlanma (Termination)

İki radikalin birleşmesiyle zincir durur



Başlama Evresi: Enerji Bariyerinin Aşılması

UV ışık (hv) veya yüksek sıcaklık (250–400°C), halojen molekülünün zayıf bağını homolitik olarak kırar:

$X_2 \rightarrow 2X\bullet$ (hv veya ısı etkisiyle)

- Bu enerji girdisi, güçlü C-H bağlarını değil; zayıf X-X bağını kırmaya yönelir
- Oluşan halojen radikali ($X\bullet$), değerlik kabuğunda 7 elektrona sahip; biri eşleşmemiştir
- Molekül sayısının artması sistemin entropisini yükseltir; asıl itici güç ise dışarıdan sağlanan ısıdır

Yayılma Evresi — Adım I: Hidrojen Koparma

Halojen radikali, alkan molekülüyle etkileşime girer ve bir hidrojen atomunun koparılması gerçekleşir:

$$R\text{-}H + X\bullet \rightarrow R\bullet + H\text{-}X$$

Hız Tayin Edici Adım

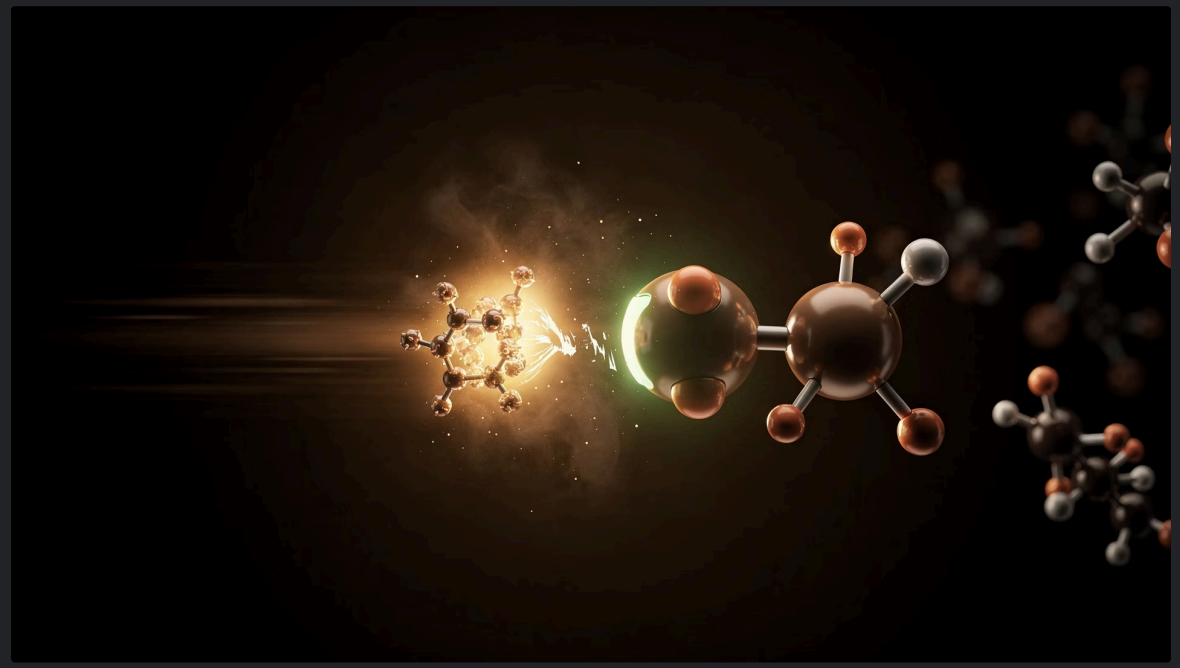
Bu adım, tepkimenin hem hızını hem de seçiciliğini belirleyen **hız tayin edici adımdır (RDS)**

Klorlama / Bromlama Farkı

Klorlama ile bromlama arasındaki temel fark, bu adımın termodinamiğinde gizlidir

Yüksek Enerjili Ara Tür

Oluşan alkil radikali ($R\bullet$), yüksek enerjili ve kararsız bir ara türdür



Yayılma Evresi — Adım 2: Halojen Koparma

Alkil radikali, ortamdaki halojen molekülüyle etkileşime girer ve zincir döngüsü tamamlanır:

$$R\bullet + X_2 \rightarrow R\text{-}X + X\bullet$$

- Hedeflenen alkil halojenür (R-X) ürünü oluşur; serbest kalan X• yeni bir döngüyü başlatır
- Bu adım genel olarak ekzotermiktir ve hızlı gerçekleşir
- Tek bir fotonun tetiklediği radikalle binlerce molekülün dönüşümü sağlanır (kuantum verimi $\Phi >> 1$)

Sonlanma Evresi: Zincirlemenin Sönümlenmesi

Ortamdaki radikal derişimi arttıkça iki radikalin birleşme olasılığı doğar:

1	2	3
$X\cdot + X\cdot \rightarrow X_2$	$R\cdot + X\cdot \rightarrow R\text{-}X$	$R\cdot + R\cdot \rightarrow R\text{-}R$
Başlangıç maddesine dönüş	Ürün oluşumu	Yan ürün; örneğin metanın klorlanmasında etan oluşumu

Bu birleşmeler ekzotermiktir. Radikallerin derişimi yayılma adımlarına kıyasla düşük olduğu için sonlanma olasılığı nispeten azdır.

H-X Bağ Enerjileri: Klorlama ve Bromlama Farkının Kaynağı

Yayılma basamağının ilk adımında oluşan H-X bağının kuvveti, iki tepkimenin kaderini belirler:

H-Cl Bağı

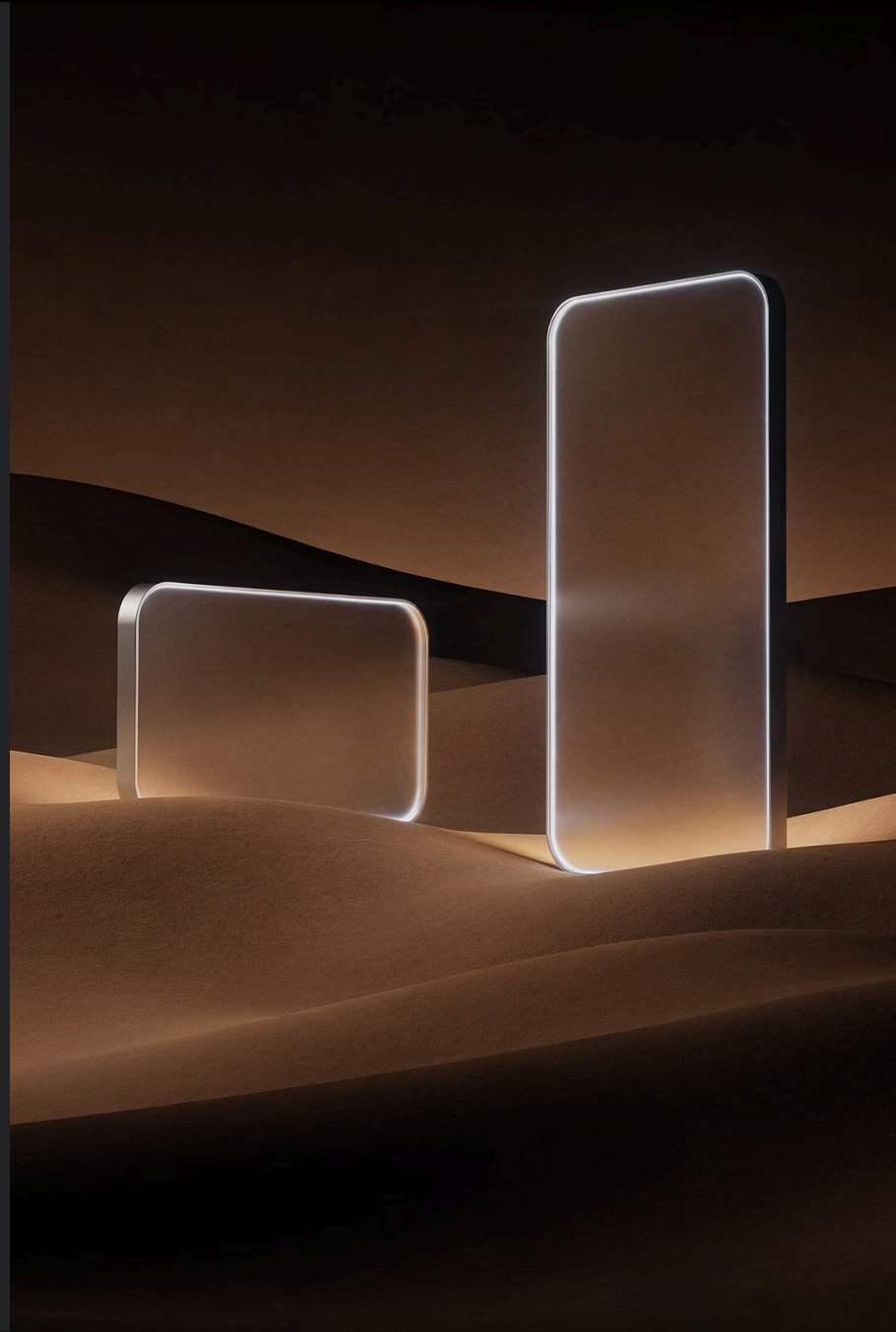
~103 kcal/mol (431 kJ/mol)

Propan sekonder C-H (BDE ≈ 95): 95 − 103 = −8 kcal/mol → **ekzotermik**, aktivasyon enerjisi (Ea) çok düşük (~1 kcal/mol)

H-Br Bağı

~87.5 kcal/mol (366 kJ/mol)

Propan sekonder C-H (BDE ≈ 95): 95 − 87.5 = +7.5 kcal/mol → **endotermik**, yüksek bir aktivasyon bariyeri gerektirir



Hammond Postulatı: Termodynamikten Seçiciliğe Köprü

Bir basamağın geçiş hali (transition state, TS), enerji diyagramında kendisine daha yakın olan türe yapısal olarak benzer.

Klorlama (Erken TS)

Ekzotermik tepkimede TS, girenlere yakındır; C-H bağı henüz az uzamıştır. Karbon üzerindeki radikal karakter tam gelişmediği için primer/tersiyer farkı geçiş haline yansımaz → **seçicilik düşük**

Bromlama (Geç TS)

Endotermik tepkimede TS, ürünlere yakındır; C-H bağı neredeyse tamamen kırılmış ve karbon üzerinde tam bir radikal karakter oluşmuştur. Tersiyer ile primer radikal kararlılığı arasındaki enerji farkı TS enerjisine doğrudan yansır → **seçicilik yüksek**

Klorlama ve Bromlama: Karşılaştırmalı Profil

Özellik	Klorlama	Bromlama
H-koparma entalpisi	Ekzotermik	Endotermik
Aktivasyon enerjisi	Düşük	Yüksek
TS konumu	Erken (girenlere benzer)	Geç (ürünlere benzer)
C-H bağı TS'de	Az kırılmış	Neredeyse tamamen kırılmış
Karbon üzerinde radikal yük	Çok az	Tamamen gelişmiş
Seçicilik	Düşük	Yüksek

Kantitatif Seçicilik: Bağıl Reaktivite Oranları

25°C'de bir birim primer reaktivite esas alındığında (1° : 2° : 3°):

Klorlama (25°C)

1 : 3.8 : 5

Bromlama (150°C)

1 : 82 : 1640

> Bu rakamlar, bromun seçiciliğinin klorun seçiciliğinden yüzlerce kat yüksek olduğunu göstermektedir.

İzobütan Örneği: Seçicilik Pratikte Ne Anlama Gelir?

İzobütan [$(CH_3)_3CH$]: 9 primer H + 1 tersiyer H

Klorlama

İstatistiksel olarak %90 primer ürün beklenir; ancak reaktivite farkı nedeniyle dağılım yaklaşık **%65 primer, %35 tersiyer klorür** olarak gerçekleşir.

Bromlama

Tek bir tersiyer H bulunmasına karşın ürünlerin **%99'undan fazlası tersiyer bromürdür**; brom radikali, yüksek aktivasyon bariyeri nedeniyle primer C-H bağını kıramaz.

Seçicilik Bir Tercih Değil, Enerji Zorunluluğudur

Bromun "seçici" davranışı bir bilinçli tercih değil; H-Br bağının zayıflığından kaynaklanan bir **enerji sınırının** tezahürüdür.

- Brom radikali, primer C-H bağını koparmak için gereken bariyeri aşacak enerjiye sahip değildir; yalnızca daha düşük enerjili tersiyer yol kullanılabilir haldedir
- Klor ise oluşturduğu H-Cl bağının kuvveti sayesinde enerji zenginidir ve önündeki tüm bariyerleri aşarak her türlü hidrojenle tepkime verir
- 10–15 kcal/mol'lük bağ enerjisi farkı, kaotik bir karışım ile kontrollü bir sentez arasındaki farkı tayin eder

Sıcaklığın Seçiciliğe Etkisi

Reaktivite-Seçicilik Prensibi: sıcaklık arttıkça moleküllerin kinetik enerjisi artar ve daha yüksek aktivasyon bariyerleri de aşılabilir hale gelir.

Yüksek Sıcaklıkta Klorlama

Neredeyse tamamen istatistiksel (olasılığa dayalı) bir ürün dağılımı verir

Sıcaklık Artışında Bromlama

Oranlar düşse de belirgin seçicilik korunur

Termodinamik Sınırların Yansıması

Bu davranış, seçiciliğin maddenin yapısına nakşedilmiş termodinamik sınırların bir yansıması olduğunu doğrular

İleri Katalitik Strateji I: Fotokatalitik Halojenlenme

Geleneksel UV ışığı yerine görünür ışık (mavi LED) kullanılarak aktivasyon sağlanır.

01

Iridyum / Rutenyum Kompleksleri

Görünür ışığı soğurarak uyarılmış hale geçer; N-halosüksinimidler veya metal halojenürlere tek elektron transferi (SET) ya da enerji transferi (EnT) yoluyla radikal oluşumu tetiklenir

02

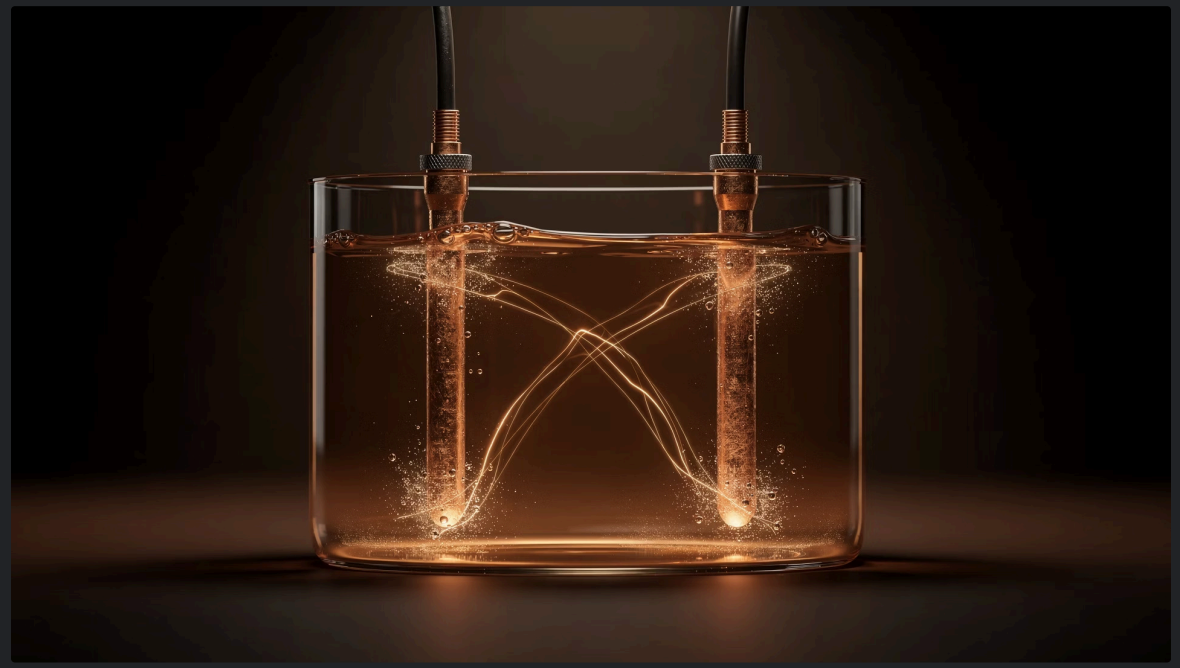
Demir(III) Tuzları ($FeCl_3$)

2024 tarihli çalışmalarda ucuz demir(III) tuzlarının fotokatalizör olarak kullanıldığı rapor edilmiştir; Ligand-to-Metal Charge Transfer (LMCT) mekanizmasıyla $Cl^{\bullet}$ radikalleri kontrollü biçimde üretilir

03

Dalga Boyu Ayarı

Kullanılan ışığın dalga boyuna (390 nm veya 450 nm) bağlı olarak reaktivite ve seçicilik ayarlanabilmektedir



İleri Katalitik Strateji II: Elektrokimyasal C-H Aktivasyonu

Kimyasal oksidan yerine elektronun kendisi reaktif olarak kullanılır.

- Elektrokimyasal hücrede anodik oksidasyon yoluyla halojenür iyonları (Cl^-, Br^-) elektrot yüzeyinde oksitlenerek radikal ($Cl^\bullet$, $Br^\bullet$) veya halonyum iyonuna (X^+) dönüştürülür
- Toksik geçiş metali ve aşırı oksidana ihtiyaç duyulmaz; oda sıcaklığında $C(sp^3)$-H bağlarının işlevselleştirilmesi sağlanır
- Alkil arenlerin ve basit alkanların seçici halojenlemesinde yüksek verimler elde edilmiştir

İleri Katalitik Strateji III: Yönlendirici Gruplar

Molekülün belirli bir karbon konumunu hedeflemek için geçici "yönlendirici gruplar" (Directing Groups, DG) kullanılır.

Yönlendirici Grup Türleri

Amid, karboksilik asit veya 8-aminokinolin gibi yönlendirici gruplar, metal katalizörünü (Pd, Co, Fe) molekülün belirli geometrik noktasına sabitler

Geometrik Seçicilik

Katalizör, bağlı olduğu ligandın uzanabileceği mesafedeki spesifik C-H bağını aktive eder; termodinamik olarak en zayıf bağ değil, geometrik olarak en yakın bağ kırılır

2025 Derlemeleri

Pd(II) ve Fe(III) katalizörleriyle sterik engelli tersiyer C-H bağlarının bile bu yolla aktive edilebildiği ortaya konmuştur

Biyolojik Halojenlenme: SyrB2 Enzimi

Pseudomonas syringae bakterisindeki SyrB2 enzimi, syringomycin antibiyotiğinin sentezinde görev alan demir bağımlı bir halojenazıdır.

01

Aktif Merkez Mimarisi

Aktif merkezinde bir demir atomunun iki histidin ve bir karboksilat ligandıyla (2-His-1-karboksilat triadı) sabit tutulduğu bir mimari kurulmuştur

02

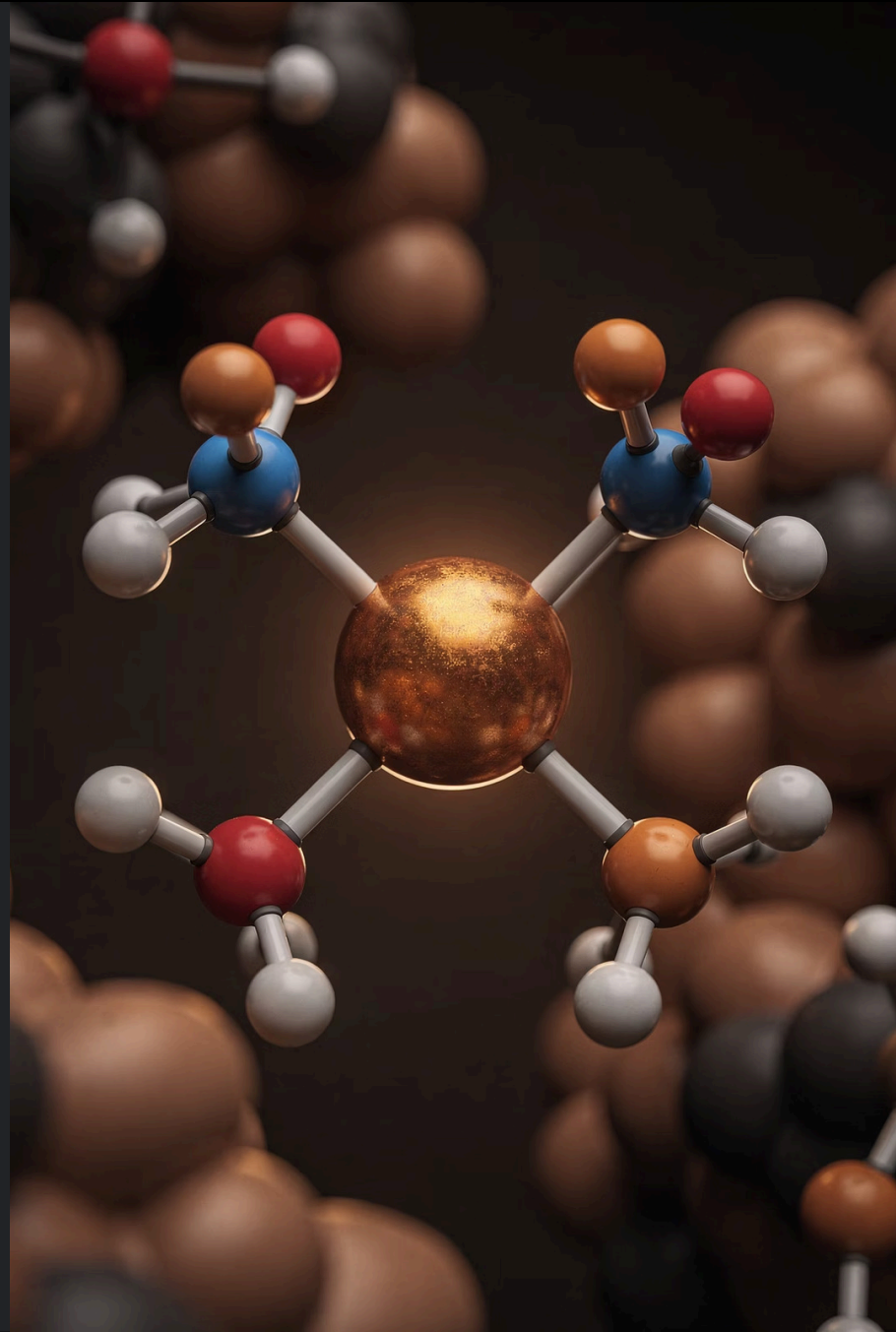
Ferryl Ara Ürünü

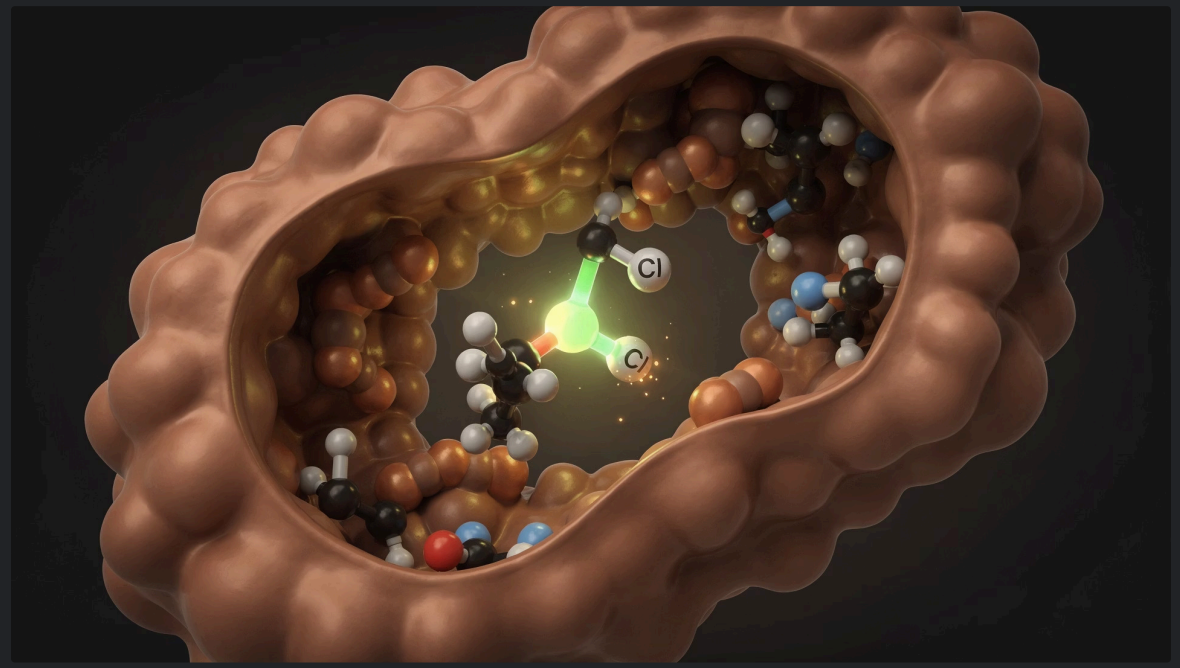
Moleküler oksijen (O_2) ve α-ketoglutarat kofaktörü kullanılarak Demir(II) merkezi, yüksek enerjili bir **Demir(IV)-okso ($Fe^{4+}=O$, ferryl)** ara ürününe yükseltgenir

03

Hidrojen Atom Transferi (HAT)

Bu ferryl türü, substrattan hidrojen koparma işlemini (Hydrogen Atom Transfer, HAT) gerçekleştirir





SyrB2'de Radikal Rebound Mekanizması

Hidrojen koparmadan sonra oluşan substrat radikali, serbest klorlamadaki gibi çevreye yayılmaz.

- Enzimin aktif bölgesinde demire bağlı bir klor atomu (Fe-Cl) önceden konumlandırılmıştır
- Oluşan karbon radikali bu klor atomuyla anında birleşir; bu işlem "**radical rebound**" olarak adlandırılır
- Aktif bölgedeki tek bir amino asit değiştiğinde sistem bozulur veya işlev değişir; bu hassas ayar (fine-tuning), 91–104 kcal/mol aralığındaki termodinamik sınırların çok ötesinde, atomları ve yasaları bilen bir ilim ve iradenin maddi alemdeki yansımasını akla gösterir

Yeni Keşif: Bakır Bağımlı Halojenazlar

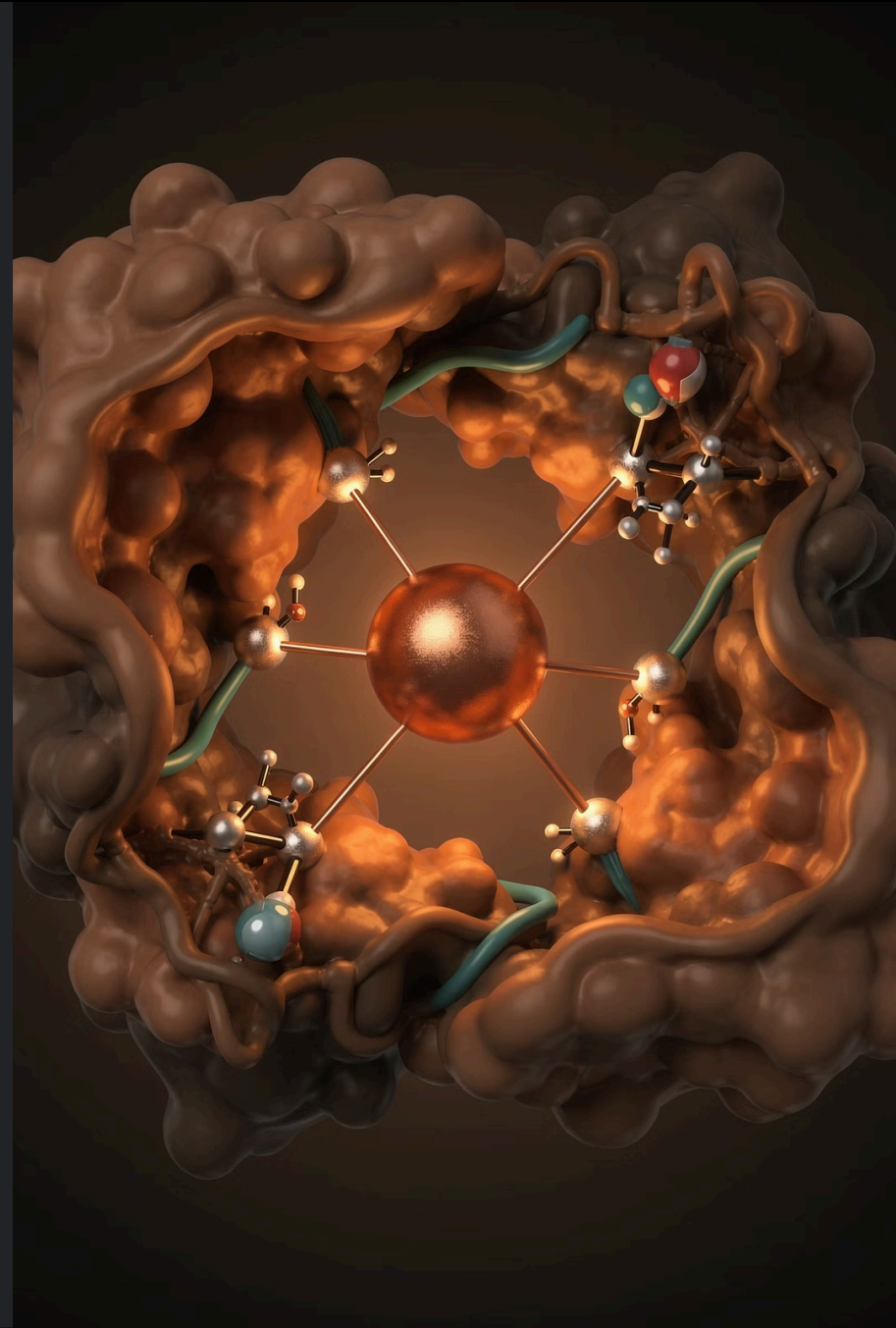
UCLA ve Carnegie Mellon Üniversitesi araştırmacıları tarafından 2024–2025 yıllarında tanımlanan bu enzim sınıfı, C-H halojenlemesini demir yerine bakır (Cu) atomları kullanarak gerçekleştirir.

Katalitik Çeşitliliğin Genişliği

Bu keşif, katalitik çeşitliliğin sanılandan çok daha geniş bir alanı kapsadığını ve henüz keşfedilmemiş biyolojik araçların varlığını gözler önüne sermiştir

Biyomimetik Sentetik Kompleksler

SyrB2 enziminin demir-halojenür motifini taklit eden (biomimetik) sentetik demir kompleksleri, bu keşifler ışığında seçici C-H klorlamasında kullanılmaya başlanmıştır



Felsefi Analiz I: Antropomorfizm Sorunu

Kimya eğitiminde sıkça kullanılan "klor elektronu *ister*", "radikal hidrojene *saldırır*" gibi ifadeler **antropomorfik** yanılgılardır.

Yanılgı

Bir atomun "istemesi" veya "saldırması" için bilince, niyete ve geleceği öngörme yeteneğine sahip olması gerekir; atomlar şuursuz, cansız ve iradesiz parçacıklardır

Doğru Anlatım

Gözlemlenen tüm "tercih" ve "eğilimler", Coulomb yasaları, kuantum mekaniksel olasılıklar ve termodinamik enerji gradyanlarının zorunlu sonuçlarıdır

"Klor radikali ile alkan arasındaki etkileşim, termodinamik olarak elverişli olan H-Cl bağının oluşumuyla sonuçlanır"

Felsefi Analiz II: "Doğa Tasarladı" Yanılgısı

"Doğa bu enzimi tasarladı" veya "sistem bunu yapmayı öğrendi" gibi ifadeler, doğaya tasarım ve öğrenme kapasitesi yükleyen meta-anlatılardır.

- "Doğa" denilen kavram; yasalar ve maddeler bütünüdür — kendisi bir tasarımcı değil, tasarımın eseridir
- SyrB2'de demirin kloru doğru karbona aktarması, proteinin amino asit diziliminin demiri öyle bir geometrik konumda tutmasıyla mümkün olur; aktif bölgedeki tek bir amino asidin değişmesi sistemi bozar
- Atomlar fail değil; kendilerine konulmuş hassas ölçülere itaat eden görevli unsurlardır

Dersin Sentezi

Alkanların halojenlenmesi, yüzeyden basit görünen bir yer değiştirme tepkimesinin, derininde ne denli hassas bir enerji düzenine tabi olduğunu ortaya koyar.

Klorlama ve Bromlama Farkı

H-Cl ve H-Br bağ enerjilerindeki 15.5 kcal/mol'lük farka ve Hammond Postulatı'nın belirlediği geçiş hali konumlarına dayanır; bu fark kaotik karışım ile kontrollü sentezi birbirinden ayırır

İleri Katalitik Yöntemler

Fotokataliz, elektrokimya ve yönlendirici grup stratejileri, bu termodinamik sınırlar dahilinde seçicilik ve verimliliği artırmaya yönelik ileri yöntemler olarak öne çıkmaktadır

Biyolojik Sistemlerin Hassas Ayarı

SyrB2 ve bakır bağımlı halojenazlar, oda sıcaklığında suyun içinde kusursuz seçicilikle çalışan sistemlerdir; bu sistemlerin her katmanındaki hassas ayar, atomların şuursuz hareketlerinin ötesinde bir ilim ve iradenin maddi alemde tezahür ettiğini akla sunar